

شيء عادل

Pharma - Endocrine 4 - 0:15 min.

المرحبة الى قاتت خلاصتها ان thyroid hormones وخلصنا معها مجموعة اخرى الى هي anti-thyroid drugs.

النهاردة ان شاء الله هتدرس موضوع بنعتبره من المجموعات المهمة في الطب عمومًا مجموعة من hormones بنسبها adreno-cortical hormones أو بنسبهم corticosteroids لأنه من الاسم كدة واضح واحد انهم طالعين من adrenal cortex والكليات بتاعتهم they are steroid in structure.

من أي كدة أفكركم قبل ما تبدأ في المجموعة المهمة النهاردة الى هي adrenal gland تقسوها اوي ال supra-renal دي طبعا مجموعة من Cortex و medulla ال medulla اختصارها من الترم الاول انها بتفرغ release Adrenaline و Noradrenaline فاكرين بق القصبة بتاعة 80% و 20% و Pheochromocytoma و باقر الكلام بتاع ال Autonomic ده.

الجزء الى هيهمني المرة دي والمرحبة الجاية هو الجزء الى بنسبها adrenal cortex برديو أفكركم كدة بيها في الفسيولوجي والهستولوجي والبايو كانت مجموعة من.

حاجة اسمها Zona glomerulosa كانت بتطلع mineralocorticoid hormones من اسمهم ال هدف الاساسي لهم هو regulation لـ Na^+ و K^+ و المياه و أهم hormones ال بتطلع من glomerulosa هتسمع المرة الجاية من aldosterone.

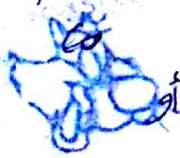
و-عكم سمعنا من هرمونه تاني أقل أهمية اسمه اختصارا كدة DOC ال هو deoxycorticosterone، دول أهم hormones بتج مجموعة ال mineralo الى طالعين من adrenal cortex.

الجزء الأهم بق هو الجزء الى بنسبها Zona fasciculata و Zona reticularis دول بيطلعوا hormones مهمة أوى بالنسبة الى هم glucocorticoids.

ولما نتكلم ان شاء الله مع ال glucocorticoids هتسمع عن اسمين في ال hormones.

اسم واحد فيهم Cortisol ال هو آخره (L) ده اوده الى بنسبها hydrocortisone هو هو اوده عبارة عن active hormone يعني لما بيطلع من supra renal cortex أو لما يتأخذك drug بيشتغل على طول و في hormone تاني اسمه.

Cortisone ال هو آخره (ne) ده اوده عبارة عن inactive hormone.



VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

نکته اقول عليه Prodrug معني انه لما يدخل في الجسم او لما يتاخذ كدوا ،
 cortisone it should be activated by liver ، ولما يعدي على liver هيقول من cortisone
 ل hydrocortisone ، فرقت معانا بقر ايه في الطب دي ؟ يعني لو حبيت
 استعمل الادوية دي عشان اعالج حالة systemic فيم اللي ينفعني ؟ يعني لو عايز
 اعالج inflammation او طحجة اى حاجة فيها مشاكل في ال immune system
 زي ما هنعرف دلوقتي ، يا تري ال cortisol هينفع ولا ال cortisone ؟ ال اثنين
 ينفعوا ، الاثنين لو اخدتهم systemic فلاثنين شغالين ، ال cortisol
 شغال على طول ، وال cortisone هيعدي على liver ويقول active metabolite
 لكن لو عايز اعالج حالة local بقر ، لو عاوز احط مرهم او اخذ حقن او
 عايز احقن في مفصل يا تري احقن cortisol ولا cortisone ؟ ال cortisol
 ليه ؟ لانه ده اللي هيسعمل ، لو حطيت cortisone عمره ما هيسعمل لانه
 مش active. (It should be activated by liver) ، دلوقت واحد بنكلم كده
 بنقول مرهم cortisone وقطرة cortisone وحقنة cortisone ، الكلام
 ده طبعا علما مش مع ، بيتقال كده عشان الاسم سهل وعشان اتعودنا
 نقوله ، لكن انت كده عرفت ان ال cortisone ده should only be given
 systemically ما يتفحق يتاخذ انه موضعي .
 ما تنساش ان الجزء ده من ال cortex اللي هو zona fasciculata , reticularis
 بيطلع منهم sex hormones بكميات صغيرة لو انت فاكر من androgens
 و estrogens

دلوقتي كل ال steroid هياين منين ؟ البداية الأساسية بتاعة تكوين
 كل حاجة ؟ hormones ، يبقى ده دي معلومة هتقينا

المره الجاية لما اتكلم مع ادوية اطلع بيها تكوين ال steroid hormone
 عاوزين بعد كده نتكلم مع regulation ، ايه اللي بيتحكم في ال adrenal cortex
 خليه تطلع الهرمونات cortisol و cortisone ، ايه اللي يزود و ايه اللي يقل ؟

طب حد يفكرنا ال thyroid ، ايه اللي كان بيحل regulation لل
 thyroid hormones synthesis and release ؟ كان عنده ال hypothalamic axis
 ده كان عبارة عن hormone طالع من hypothalamus اسمه thyrotropin
 releasing hormone ، كان عليه اثنين
 بيروح على ال anterior pituitary ، كان عليه اثنين TSH

ال- ACTH في اسمه كدة ، هو هيزود حاجة اسمها steroid genesis هيزود تكوين steroid hormones الى هم cortisol و cortisone و sex hormones ، فالهوش دعو بال aldosterone شوية ، وله حاجة مغيرة شوية في اسمه (trophic) يعني هيزود ال size وال vascularity بيقع ال ACTH الى طالع في anterior pituitary يروح على suprarenal cortex ، تفكر كدة بشكل مبسط أوي إنه هيزود 3 حاجات إنه هيزود تكوين ال steroid ، معا aldosterone ودي حاجة بيسمونها steroidogenesis hormones ، وبيعمل حاجة مهمة أوي الى زيادة في size و vascularity

- بعد ما طلع مع هذا ال cortisol و ال cortisone ، في فترة بينهم إن cortisol ← active ، و ال cortisone هيقول بعد كدة ال cortisol فانا هتتامل مع الموضوع على أساس انه الهرمون ال ال هيقول هيقول هو ال cortisol

- بعد ما بيطلع ال cortisol بيحل حاجة اسمها -ve feedback inhibition على ال hypothalamus و على ال pituitary كده ما ال cortisol الى موجود في الدم ده يتكرر وبتبدأ cycle جديدة
- يبقع ال regulation بتاع ال steroids الى موجود في suprarenal cortex و كده آ ال (cortisol) معتمد على one factor اسمه hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis ده عبارة عن هرمون طالع في hypothalamus اسمه corticotrophin x releasing hormone هينشك ال anterior pituitary انها تطلع هرمون مهم أوي اسمه adrenocorticotrophic hormone أو اسمه هتساكات corticotrophin والهرمون ده هينشك على cell membrane receptors موجود على ال adrenal cortex يعمل 3 حاجات : يزود تصنيع steroid hormones الى هم cortisol و sex hormones الخطوات دي اسمها steroidogenesis و يزود ال size و يزوج vascularity بتاعة ال gland
once طلع ال cortisol في blood هيقول زي thyroid الى هو -ve feedback inhibition كده ما بيتدى cortisol يقل وبتصنع جديده

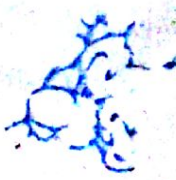
- إيه بقى اللى بينشط ال axis ده ؟ كلم فاكيرين فى الفسيولوجى
حاجة اسمها ، diurnal or circadian ، يعنى طول النهار أو فترة الصبح
rhythm

بدرى تنشط ال axis ده ، يعنى يطلع من hypothalamus كذا ومن
pituitary كذا ، كلم بالليل يقل بما يسمى بال diurnal or circadian rhythm
- الحاجة الثانية اللى بتزود نشاط ال axis ده ، ال cortisol القليل
يعنى كل ما قل ال cortisol فى الدم كل ما -ve feedback
فال axis يشتغل

- الحاجة الثالثة ما ~~تسمى~~ بار stress ، أكتات ذاكر فى stress ده
يُسمى

ال trauma وال fever (ال infections يعنى) ، أى حاجة فيها stress
يزود نشاط ال axis ، لأن زي ما هنصرف إنه شاء الله إنه ال cortisol
له anti-stress مهم أوى ، من الهرمونات المهمة اللى
تخليك تواجه ال stress

- الحاجة الأخيرة بقى other hormones ، يعنى لقوا إنه ال Adrenaline
يزود ال axis ، ولقوا إنه ال estrogen يزود شغل ال axis
وال ADH يزود شغل ال axis
بقى فى hormones 3 كذا 3 بيحلو activation ال
hypothalamic, pituitary, adrenocortical axis



ADH يزيد شغل ال axis يعني فيه ٣ hormones كما نعملوا activation
 of hypothalamic-pituitary axis →
 ال adrenaline - estrogen ومعلم ال ADH

اللى يقلل شغل ال axis ال androgen (male sex hormones) وحاجة اسمها ال
 endogenous opiopeptides هورمون ال ان شاء الله فى الكتاب دلوقت هم مقصود بيلايه
 ال endogenous - يعني حاجات شبه ال morphine موجودة فى الجسم اللى
 opiopeptides

Enkephalins وال Endorphins وال Dynorphins والكلام دا لقوا ان ها
 بتقل شوية ال action بتاع ال axis خلاص قبل ما نخلص مع بعض كفاى الكتاب

ان شاء الله اتاعاير أقولك معلومة مشهورة أوى انالوجيا لى عيان د

exogenous Corticosteroids
 معلىش بقى سا معونى كلمة Cortisone اللى لوزقة ^{فى} لساقى دى

غضب عنى برانت عرفت ان فى اكثر من نوع هتسمع ان شاء الله أدوية كثيرة لما ياخذ
 من يده بيدى الصيان Corticosteroid ← Cortisone فترة طويلة

يعمل بالظبط زي ال endogenous cortisol يعني هيعمل ايه لما ادنى الصيان من يده

Corticosteroid واقعدنا فترة ندى الصيان الدواء دا هيجصل ايه

① ال inhibition ال hypothalamus من هيطلع C-R-H
 [Corticotropin Releasing hormone]

② ال Pituitary من هيطلع ACTH كويس فكر فيها بقى

عند المدة البعيدة تعمل ليه الهرمون دا لما كان يطلع كان بيتشغل بتكوين ال cortisol

صح! كن اد ^{steroidogenesis} ال قولها مكان يبيزود اد size و Vascularity
 of the gland
 هو دا ال كان بيقتى القدة لما تدي steroid من يره وتطول في العلاج انت

علت suppression عل اد axis دا علت inhibition of endogenous steroid synthesis

وعلت حاجة مهمة كمان... يرافوا عليك قلنا اد size و Vascularity فمكن القدة تدخل

فلاخ atrophy واحد بالله جاباً هو reversal يعني يرجع تشتغل تاني

الفيحة من المعلومة في الطب دي ليه اوى في صيائه تقى sudden withdrawal of exogenous cortisone
 من الصيان ال بيأخذه يقاله فترة ايه ال حصل!

انت عال تدي من يره فا ال صوه مش موجود خلاص وقف لم علت sudden withdrawal
 انه تديه من يره الصيان باليدي كذا خلاص اسح مش كده!

معش عندي Cortisone يتأخذ من يره ومعش عندي لسه قدرة على تصنيع ال endogenous cortisone

ادخل في حاجة كلكتوا فاكرنيها في الفسيولوجي 17:22
 acute or ### hsis
 acute # 17:24 # insufficiency

حالة ملواري مش كده طيب يقرر القانون الزول never stop suddenly

هوريل والله هال انما فير هقولك هال أنا عارف والله يعني انا من التعامل يعني عرفت

ان اصنا لما تبعر شوية عن الكتاب بتحس بالتوفان بر الكلام دا موجود ان شاء الله هال

(8)

القاعدة الذهبية منقوشة اوقف اد exogenous steroids وفيه قانون مهم أوى
the longer the duration of therapy, the slower^{the} withdrawal

فهمت قصدي! يعني كل ما طولت فترة علاج الصيان بـ cortisone من برة اسحب

على مهلك أوى... ايه فكر ان انا اعمل gradual withdrawal ان انا اأخذ اد

axis يرجع يشتغل مرة ثانية كويس! حبيب نينس بقى فى الكتاب عشان الناس يرضوا بيه الى

تحت تتابع فى صفحة ٢٩٤ فى عندنا كما عنوان كبير خالص اللي هم اد
adrenocortical Hormones.

ال Hormones اللي طالعة من ال adrenal cortex ومكتوب بيده قوسه كذا

(corticosteroids)

التسمية

وقولنا السبب فى التسمية دا انهم شكلهم عيار عن steroids
رجع فكرنا كذا ان ال steroid hormones اللي طالعة من ال cortex دي حاجات
من ال

essential for life وقاله انهم طالعير من مكانيه حامية اسمها Zona glomerulosa

يطلع mineralocorticoids المستوليه عن امليه والملاح والصوديوم والنيوتاسيوم ما اكدم

وهسمع ان شاء الله اسما صيغ المرق الى الحياية انهم واصف فيهم هو ال aldosterone

الجزى الثانى من القدة اللي هو سمياها Zona Fasciculata و Zona reticularis

الى يطلع ال هرمونات الهم بالشى الى انها ردة يطلع ال cortisol وال cortisone

(8)

والصقة الذئبية معطش ال cortisol يشتغل على طول ال cortisol دا inactive
لحزم يمر الذئب على ال liver وسجول ال active compound اسمه ال cortisol

اول ال hydrocortisone يطلع معاه بقى شوية sex hormones ان شاء الله جايه بعد كذا في

المنهج هنا بل بقى العنوان اللي مكتوب عليه فقره واحد في صفحة ٢٩٤ ومكتوب aldosterone

مش كده! السهم ان شاء الله في الحصة اللي جايه هأخط ال mineralocorticoids انا يتكلم هنا

على ٣ أدوية اسمهم mineralocorticoids حقوله ان شاء الله المعاصرة اللي جاية ال دهيم ان

شاء الله كذا الصقعة ال قصاها في عنوان في نص الصفحة تقريبا اسمه ال hydrocortisone

ومعطش عشان يبقى كلاما صح عشان لما بعد كذا اتكلم على هرمونات ثابتة غيرها هو العنوان

الذوق هنا اسمه ال glucocorticoids مش يتكلم بس على hydrocortisone انا يتكلم على كل

مجموعة الهرمونات ال اسمها ال glucocorticoids يد آيتكم عن اول واحد فيهم

ال hydrocortisone الرسمه ال قدامنا دي المربعات والحاجات دي الكلام دا ال قولته

منشوية ازي يحصل regulation ال corticosteroids formation and release

عنه طريقه مايسمى ال hypothalamo-pituitary-adrenal axis

كتبله بقى ال hypothalamus يد release حاجه اسمها C.R.H اول حاجه

كده قوه وكاتب جميعها الحاجات ال يتعمل stimulation ال axis دا

(10)

اوتجمل stimulation لا release هو كاتب هنا Plasma cortisol تقليل ال stress

سواء على شكل Fever او trauma أو أي طامة وال daylight الراضا سميها

من شوية ال circadian rhythm ولو عايز تزداد معاه ^{هي} مكتوبة ورا في الصفحة الراجعة

بس تبص في الرسمة يقى وتخلص بيقى ال estrogen وال adrenaline وال ADH الحاجات

الهرمونات اللى بتنشط ال axis دا بعد كذا طلع من ال Pituitary هرمون تاني اسمه

adrenocorticotrophic

corticotrophin (ACTH) اختصار ~~adrenocorticotrophic~~ hormone

وهو يقى مفعول من 39 (amino acids) ال corticotrophin تحت كدا على طول هيزود

ال size وال vascularity وكينك معاه ال growth hormone اللى ييزود حجم الفتة

ال ACTH وشوية action كدا من ال growth hormone وقايلك يقى انه يشتغل على

Zona Fasciculata و Reticularis اللى هولى هاعلاقياد cortisol ومولش

سطرة قترى باعلى ال Aldosterone المرة الحاية إن شاء الله لما ييجى نصف إيه اللى

بيتحكم في افراز ال Aldosterone مش هتجيب سيرة ال axis دا خاص

هتتكم على مده ولاح و ~~يوتاسيوم~~ Renin-angiotensin وانكلام اللى انت

سمعتة في ال Autacoids اللى على جنب يقى مريع صغير كدا ال Mechanism of action

يتاج ال ACTH هو يشتغل على membrane Receptors ال R

دى Receptor

11

هينشط adenylyl cyclase فيحول الـ ATP الى AMP الـ cAMP الـ cAMP فيعمل نوعه الـ

enzymes of mitochondria activation of protein synthesis الـ protein لها مقصودية الـ

يكون او يستط كوير الـ mitochondrial enzymes فيعمل الـ action يتابع الـ

استقنا عليه الـ هو Steroidogenesis يقرى سهولة مشك ان انا اعمل Stimulation of the formation of steroid hormones

بالزات الـ cortisol و Sex hormones وبالتالي زيود synthesis الـ Release of cortisol

كاتب بعد كذا في السري الكبير شغل الـ cortisol لها جله يقى لها جله شوية عشان تبقى

تشرحه بالتفصيل بر هو كاتب كانه لازم الموضوع كله الـ mechanism of action of cortisol

هم اوى ان شاء الله وفي كلام جديد كثير اوى

بعد كذا العنوان الـ التي تحتها اسمك الـ ACTH مرقانية عرفت انه معمول من اريد amino acid

3g طالع صدر خلايا الـ anterior pituitary ويعبر بيتكلم عن الـ Control الكلام الـ

اذا قوتنا كثير اوى الـ Factors الـ يت control الـ Release ممكن بي الوحي الـ

زيادة الحاجات الـ التي تمنع الـ هورموني ما قولنا في الصحة الـ الـ وراها الـ androgens و

الـ endogenous opiates

(12)

Mechanism of action قولناه خلاص ازاي يشتغل على الـ cell membrane receptors

يعمل ايه يبقى Steroidogenesis والـ Size والـ Vascularity والكلام دا كله

مرة ٣ عشان هو فكرها في الكتاب هو الحقيقة ~~الكتاب~~ كتب الفارما ~~المصنوع~~ ~~لوعين~~

كتب الفارما... المصنوع كاتبة شوية عامة مختلفة بين اصنافه ٣ هنا ملتر فيه

بييل انه هو has almost No effect على الـ Aldosterone هو انكتب كاتبة

انه شوية بياثر لكن اصنافه لماش دعوة بالكتب اصنافه كاتبا يقبلوصينا يقبل امرق ان الـ

ACTH ليس له علاقة بـ Aldosterone ~~ما~~ قولنا قبل كذا

الـ therapeutic uses of ACTH احياهم كاعشان الـ MCF امتى استعمل ACTH

هو قبل ما اتكلم على استعمالات قلنا الـ Preparations الدولتي الـ ACTH الـ corticotropin

مشت كاتبة جميعه بيحصل من الـ animal source يعني يحضر الـ animal

ايه رايك Polypeptides حي من الحيوانات يبقى ايه اصباره ~~highly antigenic~~ antigenic

صنعه نوع كاتي من الـ ACTH عبارة عن اول 24 amino acids يعني جابه نفس المركب

اللي طالع من الـ animals دا وضه الجزى الـ active طلع انه هو اول 24 (amino acids) much

من الـ amino acids 33 طلع انه هو بيكمل نفس الـ effect ولكن x less antigenic

اللي هو اسمه synthetic tetracosactin

(13)

د Synthetic ACTH سمويه
synthetic tetacosactrin بيجل نفس او effect وركنه
في ميرة معينة انه مش
هو متعلق عليه synthetic تماماً لان synthetic كا لازم يكون من اوله لآخره
متصنع لكن دا يتجيبه من ال animal وتعمل عليه modification او indications
التي تصنف في ال ACTH يا انه هيزود ال synthesis وار Release يتاع ال
cortisol فتلاقي اول حاجة انه يستخدم في نفس الاستعمالات يتاعت ال cortisol اللى
انالسه معرفتهاش يعني انابى ال cortisone دا عشان تعمل anti-inflammatory
effect و anti-allergic و immunosuppression والكلام الكثير اوى ممكن يدك
ما استعمل ال cortisone استعمل ال ACTH الفكرة ايه ؟
ال ACTH بيزود ال synthesis وار Release
of endogenous cortisol

ليب ! هو بيلا شرط ليا شرط مهم اوى انه يكون ال adrenal cortex قادرة اصل
الترطوع cortisol عشان كدا مش هيتقع الموضوع دا لو انا عنى ما يسمى ب ال
Primary Addison

Primary addison يعني ايه ؟ يعني cortisone قليل
Primary يعني ايه ؟ المشكله في ال adrenal ~~cortex~~ ^{cortex} مش في ال hypothalamus ولا ال
pituitary

(14)

يبقى ذا شرط مهم اوى عشان أدى ACTH وشتغل زى الـ cortisol لازم اصلاً

الفكرة تطلع cortisol جلياً يبقى عشان مش ~~فقط~~ نقولكوا كلام غلط الكلام دا معش

موجود فى الطب اوى معش حد بيدى ACTH عشان يطلع cortisol عشان يعمل

نفس علاج الـ cortisol الكلام دا كان قيم شوية وكان يُقال عليه ان الـ ACTH ~~صحيح~~

Less catabolic effect عشان كما تلاقى مكتوب فى الكتاب especially in children

and old age مش كده كانوا فاكرين ~~بعض~~ لو كانت الفكرة كده ~~تطالع~~

ان الـ ACTH ~~صحيح~~ جرعات physiological ~~من~~ الـ cortisol قيعالج من غير

مايعمل مشاكل catabolic طبعاً الكلام دا علماً مش مضبوط اوى معش حد يستعمله

عشان يبقى بيد الـ cortisol استعمال طرقة ٢ مهم اوى الاستخدام بمره ٢ مهم فى الطب

حانا اتسألت فيه فى امتحان المايسير ولد الدكتوراة وادش عارف ليه وابتسطوا اوى

مع انه مكتوب فى كتب الطب ان انا جاوبت هى الفكرة ايه ؟

ملا يدى الـ exogenous steroids وحصل suppression على الـ hypothalamic - pituitary
~~adrenocortical~~ axis

يبقى لازم اعمل gradual withdrawal لما ابنى ايد الـ cortisol مش كده اتفقنا علماً دى

فى حاجة يتعمل حلوة اوى انا بيطل الـ cortisol الى من برة دا عشان بيد الـ axis

يستغل مش دى الفكرة بعل gradual withdrawal عشان بيد الـ negative feedback

(15)

يقل شوية قيت الغدة نطلع cortisol يدا معاها ACTH وانا بعل gradual withdrawal of steroids

يروح يدي معاها ACTH عشان يتشطاد Steroidogenesis وال synthesis وال Release يتاع ال cortisol الداخلي مفهومة يبقى دا استعمال لجيأ مشهور أوى ودا يمكن اهم استعمال.

الاستعمال الثالث عايز اعرف ال adrenal cortex شغالة ولا لا يعني ماضعته addison جازي يكون مشكلته ال ACTH هو اللي قليل دا اسمه Secondary مش كده او جازي ال adrenal cortex تقريبا هي اللي مش شغالة دا اسمه Primary

امقنه ACTH اديله ACTH كويس! لو كانت المشكله في ال ACTH يتاعت ال pituitary الغدة هطلع cortisol واقدر أقيس ال cortisol في الدم اوى أقيس ال metabolites يتاعه في ال urine يبقى ~~انا~~ اتاعوت ان الغدة شغالة افرضه يبقى ان مشكلتي كانت في الغدة نفسها يعني اقص المشكله في ال adrenal cortex امقنه ACTH للصيح

مش فيحصل حاجة لذانت معيش الفترة انه تصنع وتقرز ال cortisol سهله يا جماعة

دا ~~28~~ 19 differentiate مايسمى مايسمى باد Primary addison وال

Secondary addison

(16)

يقتضينا كما من الجزيء الباقي يتأخر ACTH تتوكل على الله كما
التفضل يا دكتور بالتطبيق اختيار معظم الاختبارات دي ميقنش موجودة في الطب

لان انا بقيس دلوقت هرمونات يعني بقدر اقيس ACTH و اقيس Cortisone و اقيس

ad metabolites و اقيس كل حاجة و اقتراف الصيغتين

زمان بقي كانت الدنيا معتمدة على الذكاء والتفكير و بقى يعني فكانوا يجنوا و ACTH
وليسوفوا اليه الى يحصل

تتوكل على الله بقي و تدخل في الموهبة الاساسي بنحننا انواردة الى هورمون ال

hydrocortisone بالكثير هو داءات انا بتكلم عن مجموعة كبيرة اسمها glucocorticoids هلا

هو فيه اسمين Cortisol و hydrocortisone هو نفس المركب لما يجي تتكلم عليه ان شاء الله

احنا نتكلم عليه كالهارد هورمون و شوية هورمون و شوية دواي زي ما قولنا مع ال

insulin و زي ما قولنا مع ال thyroxine ميسأيا كما ال chemistry بتاعته متفهمناش

طبعاً بس انتوا فكر في شكل ال steroid افند سنة اولي كلها تقريباً امحفظ فير
nucleus

ال APD King دي مش كده # # # # 29:32 صبح كده أيام ما حفظناها كانت أيام جميلة

دا شكري ال steroid structure كل ال steroids لينا نفس المركب دا مع اختلاف بقي فيركام
29:45

كلام في الكيمياء متفهمناش لكن الي ههنا انهم لينا نفس ال Common structure

(17)

Pharmacokinetics

يصرف على الـ ~~في~~ يتكلم حساري ما قولتوا مشوية هرمون مشوية دواء

cortisol أو معظم المجموعة يتاعتاد glucocorticoids

→ they are well ~~absorb~~ absorbed oral

لأنها Lipid Soluble وبالتالي لها نشاط oral يتمتص كويس جداً GIT

المجموعة تتأخذ الـ Glucocorticoids $\rightarrow$ Well absorbed orally
 وبنفس الطريقة Lipid Soluble $\rightarrow$ oral يتمصت كويس
 صرا الـ GIT

المجموعة الـ Glucocorticoids تقريبا تتأخذ بكل الطرق هي انت
 عرضها في الظاهر مائة كالمش عن الـ Cortisol
 الـ Glucocorticoids تتأخذ بكل الطرق

يمكن معن الـ Intra Muscular او عن الـ IV
 او عن الـ Topical

احظ Cortisol مدمج في الدم في الـ blood لكن لو حطيت
 مدمج Cortisol حش يجعل دابة عن يحتاج جسمه
 activation الـ liver

وفي عن drops كثير Glucocorticoids
 و الـ eye, Nasal drops
 في حاجة حوش ادوية اسف
 الـ inhaled Glucocorticoid

وانا قولتكو قبل كدة ان لي اختراع الـ inhaled Glucocorticoids
 دول امة و جائزة نوبل
 حوش قرون ادوية

anti-inflammatory قوى جدا في الـ
 Systemic Side effect

ما كرين كنت يقول للعيان الـ 2/3 مستخدم مدمج في حوشا عن
 الـ Glucocorticoids في الـ oral cavity
 يعمل حاجة الـ Oro Pharyngeal Candidiasis

د قانا بيغي الصوت حان الـ ~~synovial~~

في الـ intra articular حان ليحصل الـ intra articular
 في حاجة حوش ادوية بتريح العيان من الـ inflammation
 لكن ع نفس الوقت ممكن تقل مشاكل في المفاصل وفي الدم
 فيستحسن بالاشد الـ intra synovial

في الناس كثير الـ دكاته اعطاهم بيحبوا الوضوع ده عن الـ الـ
 لعيان وبيجيب فلو من كثير



بس هتفرق بعد فترة انه يعمل شاقن كتيب
 طبي هنا في الفيل Cortisone ده
 Cortisol ؟ Cortisol
 مثانا يتفرع على طول
 فيه حاجة اسمها tetantan enema حقنة شرجية
 بناكلها مش ايد بها عشان اوضاها ال Colon لكن انا بدي
 ال Cortico Steroid في صورة حقن شرجية

هستعملوه الباطنة عندها اسمها
 او سمعتو عليها في الباش زيدا
 GlucoCorticoid Enema
 عشان هالاعراض Systemic Adverse effect
 بيقع القاعدة بتقول ان ال
 GlucoCorticoids can given
 تقريباً
 by any route
 ال distribution

هم lipid soluble ديجر ال
 عشان كدة ال Cortison بيطلع ليصح بطلع شوية
 euphoric تخلصوا ال Stress
 ولو اخذناه لفترة طويلة نلحق ال
 euphoric نلحق
 Psychotic disturbance
 ودها حاجة مشهورة على مستوى البج
 رخ بعد الحزن فالينا اننا بنزل
 Psychosis العيان بتدينا هياوس
 وبعده كدة ممكن نلحق ال
 depression
 ال حاجه المهمه بقه بتجدي ال
 Placental barrier ده ده
 بيقع ال البركان النفسي لوحية في بطلع من الجسم دي ما فيها
 ممكن نكنهم كقوانه لواتاخر جزيئات كبيره بيقع
 teratogene
 عشان كدة
 contra indicated in
 pregnancy



sarfactant لا شئ

والجوعته في بقاءها في ال
teratogenicity

Plasma Ptn
thyroid hormones
Globulin
Mainly
Prealbumin

في ماسد في ال
Globulin
oral Contraceptive
estrogen
Glucocorticoid

19. من له و 1
are bound to Plasma Ptn

Plasma Ptn
steroid binding Globulin (CBG)

estrogen
Albumin
fate
liver
Activation

Glucuronic Acid conjugation مع

المجموعات مثل حمض

Mechanism of Action

thyroid hormones كانت في ال

Cell Membrane

وقتها قولنا ان كنا في ال

Active Transport

T₃ T₄ في ال

nuclear receptors

transcription

formation of enzymes

thyroid hormones



Glucocorticoids Mechanism of Action

از راه عملی حاجات او را تعدیل می‌کند
حالتی که به آن می‌گویند

Genomic یا Thyroid
non Genomic
DNA

non Genomic

Cell Membrane steroids
receptors

هو خیار حاجت می‌کند
Receptors
Memory
Memory

non genomic Action
negative feedback

Genomic
negative feedback
Genomic

receptors
hypothalamus
Pituitary
Mainly
Cell Membrane

Genomic
hormon

Cell Membrane
simple diffuser
lipid soluble

cytoplasmic receptors
Complex
nuclear receptors
nucleus



دوره بول داده شده الاین با Gene expression

Gene regression thyroid

Gene expression در فاهینه

MRMA ان اکتیو Transcriptin و تریج

Ptns و تریج Transilation و تریج

Mainly Catabolic enzymes Ptns دی

hipocortad 1 دما مته میسها

Arachidonic Acid کان لیس دور هم خانه یونفای تیج

reglasein ریز ریز یثبد عده ریز

Transcriptin و تریج تیج تیج تیج Ptn

COX II زی

Arachidonic Acid کان عده ریز ریز تیج PGE₂ عن طریق COXenz

Constitutive COX₁ دوره کان فیه نوعا

PGs و تریج ال عده وال brain

COX₃ مثر صود تیج ال brain تیج

حرارة دلم

COX₂ کان الشهر داه حنوال ال inflammatory PGE



ليقود الالام ينج تكوين COX-2 كاني يمنع تكوين ال PGs inflammatory
 كمان منه من الاطبات الى بيقله ~~Nitric acid oxidase~~
 Oxide Synthase

اختصاصا من عن ال Nitric oxide وده بي عمل D لا دقة كدة
 صفر Inducible يعني بيتشغل مع ال Inflammation فيكونك نوع
 فيه ال NO بيجي Inflammation

فالت كدة بتقول ال Nitric oxide بي بيجي Inflammation
 له ختو عن ال $\text{Adhesion Molecules}$

بتلحق فيها ال Phagocytic cells ع ال endothelium عشان تقدر منه
 ال blood وترجع مكان ال Inflammation

حاجات من عن ال Cytokines

interleukins وحادة ال $\text{Tumor necrosis factor}$

CSF (Colony stimulating factor)

يمنع الالام كده كمان يمنع تكوين ال Immunoglobulin

اخر حاجة هنا كتاب القم بيقله ان فيه نوعين من receptors
 بتاعة ال Glucocorticoids

هنا فيه كاتب α, β Glucocorticoid

بيقال ان ال α بي عمل gene expression

و β بي عمل gene repression

القم خالصا الى اما عرفناه ده

ال $\text{Pharmacological Action}$ كل سنة بي عمل بطريقه معينه

وبتفش عا كدة بقه احنا با دس انتا فلان انادي برود

وهنا قولهم لا ولا بطريقه علميه وبع كدة نقولها بطريقه بلده

المزودة من ACTH ال ACTH ال ACTH ال ACTH

enumerate كمان ممكن بي عمل ال $\text{Pharmacological Action}$ بتاع حاجة معينه

① Negative Feedback inhibition on hypothalamus, Pituitary

ACTH CRH يعني هيقول ال



الحب كدة بقت بيخفن في ايه ؟

ACTH dependant tumors

بيقت انت جتتبط عنو ال tumor ده عن طريق انك بتدس

exogenous steroids يمكن دة استعماله مش عن ادى تكن بيقل

Adverse effect مزيج جأ ايه ايك ؟

بيقل ال Vascularity, size متوع الفة و بيقل ال endogenous

Sudden withdrawal مش هتبان غير عاقل

Adrenal atrophy و بيقل endogenous steroid

Acute addison disease و withdrawal

Contraindications في افروض اغلها هنا ؟

Never stop steroids suddenly

و تقانون قولك عليه مش موجود في كتاب عندك

the longer administration of Glucocorticoids

the ^{slower} withdrawal

و من كل ماتنا فيه فترة اطول كل حال العرض تخلص

مشكرا ايها

Metabolism

(2) تأثير على ال

فاكتب بتحب ترخصه و تقول ان ال Glucocorticoids

بتشكل ك Catabolic او anti anabolic في اي مكان

في الجسم طع طع ال Liver ← anabolic

الحب نفسها كدة يعني ايه ؟ ال CHO ال Fat ال PTM

بيدأ بال CHO

بيزسد حاجة اسمها Gluconeogenesis يعني ايه ؟

Glucose formation From un Carbo hydrate form

Amino Acids من ال

الحب دة يعني ايه في السكر كدة ؟ يعني

الاجابة البتة نعم Anti insulin طع طع ال

وهو ال Insulin كان بيقل ايه ؟ Glucose uptake

بيقت هنا ال Glucocorticoid هتزيد هتقل ال Glucose uptake



وال Corticosteroids

يقلل قدرة الجسم على تخزين الجلوكوز في الكبد وعضلات
Stimulate Glycogenolysis و Glucose

تقلل قدرة عمل حاجز يزداد Glucose و حاجته تقلل
Net result ← hyperglycemia

طبا انا عايز ارفا دي حاجة قوليته ده حاجة دجست و حاجة قوليته
Insulin و Glucose و Insulin بتوفر لي ال

يقلل جوة الخلية يا يقلل اي حاجة بتقل hyperglycemia و خلية السولين
بتدري حاجة

ال عينا لقيت هكنا تقل hyperglycemia و خصوصاً في عيانتين
diabetes و التاني كرم مش عايز ادي من لوز بقوله

Corticosteroids is Contra indicated in diabetes

حاجت Precautions و كل مشوية اقس للعيان دة مشوية السكر
سوانح ال Urine او ال blood

سؤال حلوة جاية

بنتفع استخدعها في hypoglycemic coma و دة هيزود
ال glucose او بيحس بدار ٥ ساعات عشان ال Genomic Action

Pat ← Catabolic

بيعمل Lipolysis و تفرقة جنتيد ال Fatty Acids فترسوها

lipemia ده نفس الوقت بيقل حاجة ال Fat و distribute

wasting في الامعاء

فان يعمل Fat deposition في ال Fat و في جوفها Moon Kala

Trunk و ال back

حس هو ال يعمل ال deposition ده هو بيحس ال Lipid في ال Fatty Acid

في ال Insulin يخليها تترسب في الامعاء دي

Pat ← Ptn و ال Amino Acids تروح

liver و تملك جوكوز

في ال uka يعني بيقل ال Negative Nitrogen balance



lymphoid tissue is catabolic

لنقص الليمفوسايد الـ Lymphocyte في حالة حادة ومرضيه
في حسيه ليمفوسايد حادة ادي لوبالاعتي lymphoma او

Autoimmune dis

في حالة الالتهاب الـ Lymphocytes في حالة الالتهاب الـ recurrent inf

Fibroblast و CT is catabolic

delayed wound healing

في حالة الالتهاب الـ

Keloid و hypertrophic scars

Cortisone

is catabolic

Fibroblast و CT

bone Matrix

osteoporosis

X-ray

Myopathy, weakness

Catabolic on SKMs

growth

Cortisone

Ptn

growth hormone

Actin

Mineral Corticoid

like Actin

Actin

Mineralo Corticoids

are Gluco Corticoids



يعمل زي Aldosterone حر يفكرنا بقه ال Aldosterone كان بيعمل اسه
 كان يروج على DCT ويعمل reabsorbtein ال Cl Na
 وينقل ال urine ال K ال H ال مشوية
 ال Cortisol يعزل زي ال ال Salt, water retention و يخرج
 ال K

حب دي حاوة 98 دهشة و اعنه Shock او
 hypovolemia حاوة جاف

امان عيها الي على باوي البصمتر ال blood volume فترود
 كل على القلب والريان ممكن يخن منك في Congested heart
 Failure. ال Odema تلحق لعيان عال يتنفخ فيه
 و نقل hypertension وتعاله hypokalemia ددي دهشة
 لو خدنا كمن قمن لو لعيان عنه شمع digitalis
 حيا في ناس يتزود معاها alkalosis لانك فترت مشوية
 ال H

هو بيحاول يصلح نفسه ببرد و عن عا ينزود ال blood volume
 ينزود ال Renal Flow فيزود ال Filtration
 و عن في فترت فيكون في لبطاية العظمة انك تعمل
 Salt and water retention

ال ACTH غيرة ال جندة بحاف اقطر عشان انت
 بتلعب فيه

هو ال Cortisol بيحوش هالغدة ينزل ما بيدي يرحوش
 هاللي Aldosterone like ACTH
 اما الي غيرة ال دي

لحمية ان ال Cortisol بيخلك منك ال Water overload
 بعن لو ال ريان عنه كجيا كجيرة من ال الي بيبياعه على
 بتخلص منها طي ازان

هاللي ال افروض بتروج من DCT بفرمونه ال ADH
 بقا ليقع لكيت ال الكورتيزون بيدي antagonis ال affect



ADH ينفع الـ

هو في كتابه يفرق فاليها اذا

قابل انه يقلل Permeability of DCT to water

في الماء الـ هو يفرق هو في الماء الـ هو يفرق
Water secretion في الماء الـ هو يفرق
Salt, water retention في الماء الـ هو يفرقهو في الماء الـ هو يفرق هو في الماء الـ هو يفرق
Corticosteroid في الماء الـ هو يفرقSalt, water retention في الماء الـ هو يفرق
في الماء الـ هو يفرق

في الماء الـ هو يفرق

في الماء الـ هو يفرق
Water excretion في الماء الـ هو يفرقفي الماء الـ هو يفرق
Chronic hypervolemia في الماء الـ هو يفرق

Pathological في الماء الـ هو يفرق

Salt, water retention في الماء الـ هو يفرق

Action (5) في الماء الـ هو يفرق

في الماء الـ هو يفرق
Salt, water retention في الماء الـ هو يفرق

في الماء الـ هو يفرق

Vasoconstriction في الماء الـ هو يفرق

Adrenaline في الماء الـ هو يفرق
Noradrenaline في الماء الـ هو يفرق

Capillary Permeability في الماء الـ هو يفرق

Cortison في الماء الـ هو يفرق
Histamine في الماء الـ هو يفرقMast Cell في الماء الـ هو يفرق
Stabilization في الماء الـ هو يفرق

Action في الماء الـ هو يفرق

في الماء الـ هو يفرق

PGs في الماء الـ هو يفرق

Leukotriens في الماء الـ هو يفرق





PLA 2

Arachidonic Acid + PAF

Lot

40x

P.G.s

Leuko Treins

المثبطات Cortison باللياقة كـ 5 و 6

1. PL A₂ دالتانی صابن Aracidomic Acid 80 PAF

PG7s 89 LK دالتی عامش

بدون ال Cortison و بدون PLA₂ Inhibitor

خاترين غش خله من شويه كان يعر حاجه اسها gene expression

Lead $\rightarrow$ gene expression $\rightarrow$ gene repression

Phospholipase inhibitor $\rightarrow$ Lipoic acid

ماقرین اد Aspirin بعض کان قن ؟ کت مشبهه A2

عن ال Cox وعشان تدره الفرق بين ال Cortisone

asthma و الربو É Aspirin و الأسبرين

11 Cortisone $\rightarrow$ قوت و دافعتی میز 11 و PGE₂ و LK

- shift: H_2O , COX , H_2O , ASPIRIN , H_2O

athematic attacks on C and LKs .

Cox 2 4 gene repression ~~la~~ auf isolieren

دردہ می قویا اے کان بدست

Nitric oxide synthase regulation

inflammatory cells stick to the Adhesion Molecules it stick

inflammation, and

Cytokine Products & Inhibitors

and release



Migration of Leukocytes

Lysosomal Membrane stabilization

Cell death Lysosomal enzyme
Capillary permeability histamine
ما يخرج من

anti-inflammatory

Rheumatic endocarditis

Chronic Active hepatitis
arthritis nephritis

Redness hotness

De Giver
GIT A Chen
IcE

Cyto protective PGE

HCl

Mucous

blood flow

healing

Iatrogenic ulcer

how to prevent

ulcer

PG analogue

Misoprostol

ulcer

anti allergic, immunosuppressive

anti allergic, immunosuppressive



12 Allergy 11

Immunity وحصانة

تثبيط الالتهاب و تثبيط
Immunoglobulin تثبيط الالتهاب و تثبيط

antigen antibody reaction inhibitor

Antigen و antibody جسموں کے لئے خاص ہیں

Q. 10. 6

۱۴۰۰

سوال ۱

→ Stabilität

allergic and inflammatory

11. Mast Cells

Neutrophils

W₂ of 11 Catabolic 11 Lymphoid tissue 11 muscle

من شولة قدة بيكسر الـ Lymphocytes خيط من حوش

allergy 11

سبق قده دوبييل حاجت

کلی عارضی وقفہ سے بعض قدرے علان عرفی دی جائے تو یہ
وہ حالت ہوگی

دوره فارسی و عربی

anti allergy دى خلوة دمه خلوة خرى اعالج او

وہاں سے ایک ہزار الحاجات الی تحفہ کی ### وار

anaphylactic shocks

بسم حق تعالی

5. a wife selling 11.25 adrenaline

11 $\downarrow$ Immediate ~~primary~~

2. Hydrocortisone 11 β -OH Immediate

تأخر في dermatitis

allergic reaction is a body's bronchial asthma

asthma مرض قسط الشرى

Sudden acute attack میانی به نام ~~حالت~~ حاد

ProPhylaxis

2. Etilo Alcool e Sulfato de Amonio Acute

anti-inflammatory and bronchodilator

Anti-donor cell/g.c →

بناظر ازای ؟ Inhalation به حد بالایی از اسهال پایه

Chronic Diarrhea and Candidiasis



Sever resistant asthma 11201 & oral inhalers

ب. هي الفترة الليل والنهار د.

IV. apical status asthmaticus 112ab

برقاعا عرفنا كذا ليه بياضه او bronchial asthma

anti-inflammatory و leukotriens ۱۱

س ٨ نقطة ناسية حرمه ج ١

B₂ receptors & upregulation کان ابل

فاكولين ال Salbutamol واور Tubupalin وادوية دغا

کامیابیت اور کامیابی کا کیا مطلب ہے ؟ Tolerance

بيان أهمية البقايا شوية ~~مهم~~ وبعدين اكتب Tolerance

Agonist ← Receptors ← Antagonist

بعد حصول down regulation قد حلتها زماناً إلى اوقفه الدراسة

و بعدین اربع ادبها لکن دلو قمر بدی معافا

↳ down regulation // اقله جيو

bronchial asthma

ہمنا الکلمہ ۲۵۵ و موصوفہ انک اضرہ قبل کردہ

سؤال 5 Immuno Suppressant حبة دواء قلة دواء

أمثلة Autoimmune disease أمراض

(-11F) Systemic lupus ^{er}is also Rheumat arthritis

organ II no rejecten مردود و غیر قابل رد

USG shows graft and Transplantation

حرف او حاقه

Sustainability

recurrent loss of infection

infectum

Pneumonia/bronchitis ← infectious, is in the alveoli

S. Cortison in Gän

under cover of



فقد يزيد احتمالات الـ Infectious و يمكن Latent infec

لانتقال مناعة احيان بيضه رتاني

طب الاكتودة هنا يقول ان السبب الثاني لـ Peptic ulcer

الـ Immuno Suppression قد حصل H. Pylori infection

وهي هي السبب الرئيسي لـ Peptic ulcer

فيجب ان لا blood Achen في الـ

ودة من الحاجات الـ Common حوا في يتبعه لا ستان

خلينا نكمل على حاجتين Coagulation Factors blood cells

blood cells يعني 3 حاجات - يزيد الـ neutrophils

neutrophilia الـ يعرف السبب انه يمنع الـ

release of neutrophils Migrator الـ يقال انه يزيد الـ

bone marrow

تجان يزيد الـ Platelete يعني حاجته اسفل thrombocytosis

RBCs الحاجة الثالثة؟ انه يزيد الـ

كتان لقم قابل او فيه كورتيزون كثير يعني Poly Cythemia

ولونه كورتيزون قليل يعني Anemia

فكنا الحاجة في بيقلها في الـ Leuko Cyte طب فيه ؟

عشان هو Catabolic في الـ Lymphoid tissue

Lymphopenia

وكان بيقل الـ Eosinophils فيقل Eosinopenia

دعا لها على قلة كوتيزون Anti allergic

كتان الجسم خاللا انه يزيد الـ blood Coagulability

الـ Platelete في عارفنا فيه ؟ انه يزيد الـ

تجان فيه حاجه صفة قولها انه Anabolic في الـ liver

يعني يزيد الـ Coagulation Factors 2, 7, 9, 10

فزيد احتمال انه Thromboembolism

لو احيان عنده Thromboembolism history

خاف اديله Cortison

